

09/890688

PCT/JPC0/08631

JP 00/8631

06.12.00

日本特許庁
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 05 FEB 2001

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application:

2000年 2月10日

出願番号
Application Number:

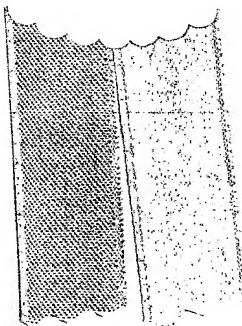
特願2000-034090

出願人
Applicant(s):

科学技術振興事業団

PRIORITY
DOCUMENT

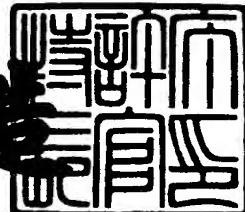
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



2001年 1月19日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3113305

【書類名】 特許願
【整理番号】 NP00039-YS
【提出日】 平成12年 2月10日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C07H 21/00
 C07K 14/00
【発明の名称】 ヒト蛋白質とcDNA [6]
【請求項の数】 7
【発明者】
 【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松3-46-50
 【氏名】 加藤 誠志
【発明者】
 【住所又は居所】 神奈川県相模原市麻溝台8-30-2
 CLLエクセレンス麻溝台I 304号
 【氏名】 江口 瞳志
【特許出願人】
 【識別番号】 396020800
 【氏名又は名称】 科学技術振興事業団
【代理人】
 【識別番号】 100093230
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 西澤 利夫
 【電話番号】 03-5454-7191
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 009911
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1

特2000-034090

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ヒト蛋白質とcDNA[6]

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18または20のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。

【請求項2】 請求項1の蛋白質をコードするDNA断片。

【請求項3】 請求項1の蛋白質をコードするヒトcDNAであって、1、3、5、7、9、11、13、15、17または19の翻訳領域の塩基配列を有するDNA断片。

【請求項4】 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19のいずれかの塩基配列からなる請求項3のDNA断片。

【請求項5】 請求項2から4のいずれかのDNA断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項6】 請求項5の発現ベクターによる形質転換体であって、請求項1の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。

【請求項7】 請求項1記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしているDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換した各種の細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関するものである。この発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、この蛋白質は、細胞内蛋白質ネットワークを解明するための研究試薬として、あるいは低分子医薬と結合する蛋白質をスクリーニングするための蛋白質源として用いることができる。この発明のヒトcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このcDNAがコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらのDNAをインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現

しいうる発現ベクターは、この発明の蛋白質をインビトロあるいは各種の宿主細胞内で生産するのに用いることができる。これらの遺伝子を導入して蛋白質を過剰発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。この発明の蛋白質に対する抗体は、蛋白質を精製するための手段、あるいは細胞内における蛋白質の発現量や局在部位を調べるために用いられる。

【0002】

【従来の技術】

ヒト蛋白質は、我々の身体を構成している細胞の基本要素である。その中には、（1）細胞の形態を維持したり、細胞内の物質輸送や細胞運動に関わっている細胞骨格蛋白質、（2）細胞内の物質代謝に関与する代謝酵素、（3）エネルギー产生に関わる蛋白質、（4）細胞の増殖・分裂に関わる情報伝達蛋白質、（5）蛋白質の合成に関わる翻訳関連蛋白質、（6）蛋白質の分解に関わるプロテアーゼ関連蛋白質、（7）ゲノムの複製に関与する蛋白質、（8）遺伝子の転写に関与する転写因子、（9）mRNAのスプライシングに関与する核蛋白質などが含まれる。これらの蛋白質は、ヒト細胞の働きを解明する上で重要であるのみならず、医薬品の開発においても有用である。これまで知られている低分子化合物医薬の多くは、細胞内のある特定の蛋白質と結合し、その蛋白質の働きを増強したり、阻止したりすることによって、その薬効を表す。したがって、一揃いのヒト蛋白質を持っていれば、これらの低分子医薬をスクリーニングする際の有力な道具となる。

【0003】

従来、ヒト蛋白質を得るには、ヒト組織や培養細胞をすりつぶした後、各種の分離法を組み合わせて单一の蛋白質を精製する方法がとられてきた。これまで知られている蛋白質のように、含有量が高く、活性が分かっているものは、従来の方法で容易に単離精製できるが、まだ解析されていない蛋白質の多くは含量が低く、かつその性質によっては単離するのが困難である。また、ヒト組織の多くは入手困難である。したがって、従来のように蛋白質を単離精製する方法では、ヒト蛋白質を全てそろえることは不可能に近い。

【0004】

一方、ヒト蛋白質の構造情報は、ヒトゲノムDNAに書かれているので、この情報をすべて読み取れば、全ヒト蛋白質の一次構造を推定することができる。ヒトゲノムプロジェクトの目的の一つはここにある。ただ、ゲノム解読の結果得られるのは、DNA配列情報だけであり、蛋白質そのものは得られない。細胞内では、ゲノムの情報はまずmRNAに転写され、mRNAの配列情報を翻訳して蛋白質が合成される。したがって、このmRNAを鑄型にして作製したcDNAが合成できれば、このcDNAを用いて対応する蛋白質も合成することが可能となる。そこで、各種細胞から単離したmRNAを鑄型にして、cDNAを合成し、cDNAの部分塩基配列を決定するいわゆるESTプロジェクトが進行している。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

蛋白質の取得を目的とする場合、cDNAに要求される必須要件は、蛋白質の翻訳領域を全て含んでいること、いわゆる完全長cDNAであることである。しかしながら、従来法で合成したcDNAは、完全長である割合は低く、得られたものが完全長かどうかを判定することも困難である。すなわち、ESTとして知られているものの多くは蛋白質の翻訳領域の一部のみ含んでいるcDNA断片である。

【0006】

これに対して、この出願の発明者らは、独自の完全長cDNA合成技術を完成させている(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)。そしてこの技術で合成したヒト完全長cDNAクローンを解析することにより、ヒト蛋白質を完全長cDNAの形で取得することが可能となった。この技術を用いてヒト完全長cDNAをすべてクローン化し、ヒト蛋白質バンクを作製することが望まれている。

【0007】

また、これまでのヒト疾患に関する研究の結果、ほとんどの病気は何らかの形で遺伝子に異常があるために引き起こされることが明らかになりつつある。これ

らの病気を治療するためには、異常な遺伝子の替わりに正常な遺伝子を導入する遺伝子治療が有望視されている。この際も、ヒトの完全長cDNAは、遺伝子治療用の遺伝子源として用いることができる。

【0008】

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、新規の精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードするDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換された細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供することを課題としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】

この出願は、前記の課題を解決するものとして、以下の(1)～(7)の発明を提供する。

- (1) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18または20のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。
- (2) 前記発明(1)の蛋白質をコードするDNA断片。
- (3) 前記発明(1)の蛋白質をコードするヒトcDNAであって、1、3、5、7、9、11、13、15、17または19の翻訳領域の塩基配列を有するDNA断片。
- (4) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19のいずれかの塩基配列からなる前記発明(3)のDNA断片。
- (5) 前記発明(2)から(4)のいずれかのDNA断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。
- (6) 前記発明(5)の発現ベクターによる形質転換体であって、前記発明(1)の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。
- (7) 前記発明(1)の蛋白質に対する抗体。

【0010】

【発明の実施の形態】

前記発明(1)の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、この出願によって提供されるアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製す

る方法、あるいは前記発明(2)～(4)のDNA断片を用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)を有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鑄型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えることにより、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞、植物細胞等の真核細胞で、DNA断片がコードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

【0011】

前記発明(1)の蛋白質をインビトロ翻訳でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加すれば、前記発明(1)の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7-18、pT7/3-19、pBluescript IIなどが例示できる。

【0012】

前記発明(1)の蛋白質を大腸菌などの微生物でDNA断片を発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、DNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養すれば、このDNA断片がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこのcDNAがコードする蛋白質部

分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0013】

前記発明(1)の蛋白質を、真核細胞でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入すれば、前記発明(1)の蛋白質を真核細胞内で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。また、pIND/V5-His、pFLAG-CMV-2、pEGFP-N1、pEGFP-C1などを発現ベクターとして用いれば、Hisタグ、FLAGタグ、GFPなど各種タグを付加した融合蛋白質として発現させることもできる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、前記発明(1)の蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0014】

前記発明(1)の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティーコロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0015】

前記発明(1)の蛋白質には、配列番号2、4、6、8、10、12、14、1

6、18または20のアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列からなるペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、前記発明(1)の蛋白質の多くは、翻訳された後、細胞内で各種修飾を受ける。したがって、これらの修飾された蛋白質も前記発明(1)の蛋白質の範囲に含まれる。このような翻訳後修飾としては、N末端メチオニンの脱離、N末端アセチル化、糖鎖付加、細胞内プロテアーゼによる限定分解、ミリストイル化、イソプレニル化、リン酸化などが例示できる。

【0016】

前記発明(2)～(4)のDNA断片には、前記(1)の蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNA断片は、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法、ヒトゲノムライブラリーをスクリーニングする方法などを用いて取得することができる。

【0017】

前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)は、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローニングすることができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)⁺RNAを鑄型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法(Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170, 1982)、Gubler-Hoffman法(Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269, 1983)などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローニングを得るために、実施例にあげたようなキャッピング法(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから目的のcDNAをクローニングするには、この出願によって提供される前記発明(3)または(4)のcDNA(配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19)の任意部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはプラーカハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオ

リゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、前記発明(3)または(4)のcDNA断片を調製することもできる。

【0018】

前記発明(3)のDNA断片は、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19の翻訳領域(Open Reading Frame: ORF)の塩基配列を有するcDNAであり、前記発明(4)のDNA断片は、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19のいずれかの塩基配列からなるcDNAである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

【0019】

【表1】

配列番号	HP番号	細胞	塩基数	アミノ酸残基数
1, 2	HP02901	HT-1080	964	179
3, 4	HP03314	U937	2216	590
5, 6	HP10211	Saos-2	1620	126
7, 8	HP10332	胃癌	1349	285
9, 10	HP10641	KB	1355	329
11, 12	HP10650	KB	1543	233
13, 14	HP10654	KB	1436	183
15, 16	HP10657	U937	1357	380
17, 18	HP10659	U937	1399	260
19, 20	HP10681	HT-1080	1119	274

【0020】

なお、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19のいずれかの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、表1に示したヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリー

ニングすることにより、前記発明(3)および(4)のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

【0021】

また、一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号11から30において、1または複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／または他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAもこの発明の範囲に含まれる。

【0022】

同様に、これらの変更によって生じる1または複数個のアミノ酸の付加、欠失および／または他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から10のアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、この発明の範囲に含まれる。

【0023】

前記発明(3)および(4)のDNA断片には、配列番号11から30の塩基配列のいかなる部分塩基配列からなるDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範囲に含まれる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0024】

前記発明(7)の抗体は、前記発明(1)の蛋白質を抗原として用いて動物を免疫した後、血清から得ることが出来る。抗原としては配列番号1から10のアミノ酸配列に基づいて化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることが出来る。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる(例えば、特開平7-313187号公報記載の方法)。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取したB細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製すれば、前記発明(1)の蛋白質に対するモノクローナル抗体を产生することができる。

【0025】

【実施例】

次に実施例を示してこの出願の発明をさらに詳細かつ具体的に説明するが、この出願の発明は以下の例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例において、DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献 ("Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989) の記載に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合は宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献 (Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994) の記載に従った。

実施例1：cDNAクローニング

cDNAライブラリーとして、ヒト完全長cDNAライブラリー (WO97/33993, WO98/11217, WO98/21328記載) を用いた。個々のライブラリーから完全長cDNAクローンを選択し、その全塩基配列決定を行った。得られたクローン (A) ~ (J) の詳細は以下のとおりである。

(A) HP02901

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP02901のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、119 bpの5' 非翻訳領域、540 bpのORF、305 bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた (配列番号1)。ORFは179アミノ酸残基 (配列番号2) からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量20,422よりやや大きい23 kDaの翻訳産物が生成した (実施例2)。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に認められ、中には粒状の発現も認められた (実施例4)。

【0026】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ショウジョウバエ仮想蛋白質 (アクセション番号AAD28638) と類似性を有していた。図1に、クローン (A) がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、.はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそ

れぞれ表す。N末端を除く全領域にわたって、36.1%の相同性を有していた。

【0027】

また、クローン（A）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AW160335）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（A）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(B) HP03314

ヒトリンホーマ細胞株U937 cDNAライブラリーから得られたクローンHP03314のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、6bpの5'非翻訳領域、1773bpのORF、437bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号3）。ORFは590アミノ酸残基（配列番号4）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量66,204よりやや小さい60kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた（実施例4）。

【0028】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ショウジョウバエTH1蛋白質（アクセション番号AAC46880）と類似性を有していた。図2に、クローン（B）がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエTH1蛋白質のアミノ酸配列の比較を示す。ーはギャップを、＊はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、．はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。中間領域339アミノ酸残基において55.8%の相同性を有していた。

【0029】

また、クローン（B）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AW247757）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（B）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(C) HP10211

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10211のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、216 bpの5' 非翻訳領域、381 bpのORF、1023 bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号5）。ORFは126アミノ酸残基（配列番号6）からなる蛋白質をコードしていた。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量12,758よりやや大きい14 kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた（実施例4）。

【0030】

クローン(C) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号D81861）が登録されていたが、部分配列なのでクローン(C)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(D) HP10332

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10332のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、184 bpの5' 非翻訳領域、858 bpのORF、307 bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号7）。ORFは285アミノ酸残基（配列番号8）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量32,158よりやや大きい35 kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に見られたが、ゴルジ体や小胞体に発現する細胞も認められた（実施例4）。

【0031】

クローン(D) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA025985）が登録されていたが、部分配列なのでクローン(D)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(E) HP10641

ヒト類表皮癌細胞株K B c D N Aライブラリーから得られたクローンH P 1 0 6 4 1のc D N Aインサートの全塩基配列を決定したところ、7 8 b pの5' 非翻訳領域、9 9 0 b pのO R F、2 8 7 b pの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号9）。O R Fは3 2 9アミノ酸残基（配列番号1 0）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R Fから予想される分子量3 6，5 3 7より大きい4 2 k D aの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とG F Pとの融合蛋白質は、細胞全体に認められた（実施例4）。

【0032】

クローン（E）c D N Aの塩基配列を用いてG e n B a n kを検索したところ、E S Tの中に、9 0 %以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号T 0 9 3 0 8）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（E）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(F) H P 1 0 6 5 0

ヒト類表皮癌細胞株K B c D N Aライブラリーから得られたクローンH P 1 0 6 5 0のc D N Aインサートの全塩基配列を決定したところ、2 8 b pの5' 非翻訳領域、7 0 2 b pのO R F、8 1 3 b pの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号1 1）。O R Fは2 3 3アミノ酸残基（配列番号1 2）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R Fから予想される分子量2 5，8 4 6より大きい3 0 k D aの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とG F Pとの融合蛋白質は、細胞質に粒子状の発現が認められた（実施例4）。

【0033】

クローン（F）c D N Aの塩基配列を用いてG e n B a n kを検索したところ、E S Tの中に、9 0 %以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号A A 4 9 4 4 9 9）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（F）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(G) H P 1 0 6 5 4

ヒト類表皮癌細胞株K B c D N Aライブラリーから得られたクローンH P 1 0 6 5 4のc D N Aインサートの全塩基配列を決定したところ、3 0 b pの5' 非

翻訳領域、552 b p のO R F、854 b p の3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号13）。O R Fは183アミノ酸残基（配列番号14）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R Fから予想される分子量21,077よりやや大きい24 k D aの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とG F Pとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた（実施例4）。

【0034】

クローン（G）c D N Aの塩基配列を用いてG e n B a n kを検索したところ、E S Tの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA459480）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（G）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(H) H P 1 0 6 5 7

ヒトリンホーマ細胞株U937 c D N Aライブラリーから得られたクローンH P 1 0 6 5 7のc D N Aインサートの全塩基配列を決定したところ、101 b p の5' 非翻訳領域、1143 b p のO R F、113 b p の3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号15）。O R Fは380アミノ酸残基（配列番号16）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R Fから予想される分子量40,485とほぼ同じ41 k D aの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とG F Pとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた（実施例4）。

【0035】

クローン（H）c D N Aの塩基配列を用いてG e n B a n kを検索したところ、E S Tの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号R25280）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（H）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(I) H P 1 0 6 5 9

ヒトリンホーマ細胞株U937 c D N Aライブラリーから得られたクローンH P 1 0 6 5 9のc D N Aインサートの全塩基配列を決定したところ、73 b p の5' 非翻訳領域、783 b p のO R F、543 b p の3' 非翻訳領域からなる構

造を有していた（配列番号17）。ORFは260アミノ酸残基（配列番号18）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量30,815とほぼ同じ31kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞質に大きな凝集塊や粒状の発現が認められた（実施例4）。

【0036】

クローン（I）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA356158）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（I）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

（J）HP10681

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10681のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、151bpの5'非翻訳領域、825bpのORF、143bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号19）。ORFは274アミノ酸残基（配列番号20）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量31,045とほぼ同じ32kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に認められ、粒子状の発現も認められた（実施例4）。

【0037】

クローン（J）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AA406451）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（J）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

実施例2：インビトロ翻訳による蛋白質合成

実施例1で単離したcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、TNTウサギ網状赤血球溶解物キット（プロメガ社製）によるインビトロ転写／翻訳を行なった。この際 [³⁵S]メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。

【0038】

具体的な方法は次のとおりである。プラスミド $2\ \mu g$ を、T_NTウサギ網状赤血球溶解物 $12.5\ \mu l$ 、緩衝液（キットに付属） $0.5\ \mu l$ 、アミノ酸混合液（メチオニンを含まない） $2\ \mu l$ 、[³⁵S]メチオニン（アマーシャム社） $2\ \mu l$ （ $0.37\text{MBq}/\mu l$ ）、T7 RNAポリメラーゼ $0.5\ \mu l$ 、RNase i n 20Uを含む総量 $25\ \mu l$ の反応液中で $30^\circ C$ 、90分間反応させた。反応液 $3\ \mu l$ にSDSサンプリングバッファー（ 125mM トリス塩酸緩衝液、pH 6.8、 120mM 2-メルカプトエタノール、 2% SDS溶液、 0.025% ブロモフェノールブルー、 20% グリセロール） $2\ \mu l$ を加え、 $95^\circ C$ 3分間加熱処理した後、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

実施例3：COS7細胞による発現

実施例1で単離したcDNAを保有する発現ベクターによって形質転換した大腸菌を $100\ \mu g/m^l$ アンピシリン含有 $2\times YT$ 培地 2ml 中で $37^\circ C$ 2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7（ $50\ \mu l$ ）を添加し、 $37^\circ C$ で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレンリコール沈殿によつて一本鎖ファージ粒子を得た。これを $100\ \mu l$ の 1mM トリス- 0.1mM EDTA、pH 8（TE）に懸濁した。

【0039】

サル腎臓由来培養細胞COS7は、 10% ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル（DMEM）培地中、 $5\%CO_2$ 存在下、 $37^\circ C$ で培養した。 1×10^5 個のCOS7細胞を6穴プレート（ヌンク社、穴の直径 3cm ）に植え、 $5\%CO_2$ 存在下、 $37^\circ C$ で22時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに 50mM トリス塩酸（pH 7.5）を含むDMEM（TDMEM）で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液 $1\ \mu l$ 、DMEM培地 0.6ml 、TRANSFECTAMTM（IBF社） $3\ \mu l$ を懸濁したものを添加し、 $5\%CO_2$ 存在下、 $37^\circ C$ で3時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEMで細胞表面を洗浄し、 10% ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり 2ml 加え、 $5\%CO_2$ 存在下、 $37^\circ C$ にて2日間培養した。培地を [³⁵S]システイン

あるいは [35 S] メチオニンを含む培地に交換した後、1時間培養した。遠心分離によって、培地と細胞を分けたあと、細胞画分の蛋白質を SDS-PAGEにかけた。

実施例4：緑色蛍光蛋白質（GFP）融合蛋白質の発現

EcoRI認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる26merのセンスプライマーとBamHI認識部位を付加した停止コドンまでを含む26merのアンチセンスプライマーを用い、目的蛋白質をコードするcDNAを鑄型としてPCRにより翻訳領域を増幅した。PCR産物をEcoRIとBamHIで消化し、GFP融合蛋白質発現用ベクター-pEGFP-N1(Clontec社製)のEcoRI-BamHI部位に挿入した。塩基配列を確認した後、得られた融合遺伝子発現ベクターを実施例3に記載の方法によりCOS7細胞にトランスフェクトした。蛍光顕微鏡により緑色蛍光の分布を観察し、目的蛋白質の局在部位を調べた。

実施例5：抗体の作製

EcoRI認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる26merのセンスプライマーとSalI認識配列を付加した停止コドンまでを含む26merのアンチセンスプライマーを用い、各cDNAを鑄型としてPCRにより翻訳領域を増幅した。PCR産物をEcoRIとSalIで消化し、pGEX-5X-1(ファルマシア社製)のEcoRIとSalI部位に挿入した。塩基配列を確認した後、宿主大腸菌JM109の形質転換を行った。LB培地中で37℃、5時間培養し、IPTGを最終濃度が0.4mMになるように加え、さらに37℃で4時間培養した。菌体を遠心により分離し、溶解溶液(50mM Tris-HCl pH7.5、1mM EDTA、0.2mMPMF)に溶かし、一度-80℃で凍結させ融解させた後、超音波破碎を行った。10,000×gで30分遠心し、上清にグルタチオンセファロース4Bを加え、4℃で1時間インキュベートした。ビーズを十分洗浄した後、溶出溶液(50mM Tris-HCl pH7.5、50mMグルタチオン)で融合蛋白質を溶出した。得られた融合蛋白質を抗原として家兔に常法により免疫を行い抗血清を得た。抗血清はまず、40%飽和硫酸沈殿画分をGSTアフィニティーカラムによりGST抗体を除いた。素通り画

分をさらにGST融合蛋白質の抗原カラムにより精製した。

【0040】

【発明の効果】

以上詳しく述べたとおり、この出願によって、新規な精製ヒト蛋白質、これらの蛋白質をコードしているDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体が提供される。この出願によって提供される蛋白質は、いずれも細胞内で機能している蛋白質と考えられるため、細胞内ターゲット蛋白質として、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。またこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。この出願によって提供されるDNA断片は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このDNA断片を用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、この蛋白質の修飾型を得るのに利用できる。この出願によって提供される抗体は、この発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

【0041】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation

<120> Human Proteins and cDNAs thereof (6)

<130> NP00039-YS

<140>

<141>

<160> 20

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 964

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (120)..(659)

<400> 1

gagtttgggg atctacagca gccaaaggct tgtccctgac tttatatggc tgccgcctggc 60

gagcgactga gtcgtccgtg aggaaaaaga ggccgaggctt ttccgagatc gtctcagcgc 119

atg gcg ctt cgg tcg cag ttt tgg ggg ttc tcg gtt tgc agg aac cct 167

Met Ala Leu Arg Ser Gln Phe Trp Gly Phe Ser Val Cys Arg Asn Pro

1

5

10

15

ggg tgc agg ttc gca gcc ctg tca acc agc tcc gag ccg gca gcg aaa 215

Gly Cys Arg Phe Ala Ala Leu Ser Thr Ser Ser Glu Pro Ala Ala Lys

20

25

30

cct gaa gtg gac cct gtg gaa aat gaa gct gtc gcc cca gaa ttc acc 263

Pro Glu Val Asp Pro Val Glu Asn Glu Ala Val Ala Pro Glu Phe Thr

35

40

45

aac	cgg	aat	ccc	cgg	aat	ctg	gag	ctt	tta	tct	gta	gcc	agg	aaa	gag	311
Asn	Arg	Asn	Pro	Arg	Asn	Leu	Glu	Leu	Leu	Ser	Val	Ala	Arg	Lys	Glu	
50											60					
cgg	ggc	tgg	cg	acg	gtg	ttt	ccc	tcc	cgt	gag	ttc	tgg	cac	agg	ttg	359
Arg	Gly	Trp	Arg	Thr	Val	Phe	Pro	Ser	Arg	Glu	Phe	Trp	His	Arg	Leu	
65											75				80	
cga	gtt	ata	agg	act	cag	cat	cat	gta	gaa	gca	ctt	gtg	gag	cat	cag	407
Arg	Val	Ile	Arg	Thr	Gln	His	His	Val	Glu	Ala	Leu	Val	Glu	His	Gln	
85											90				95	
aat	ggc	aag	gtt	gtg	gtt	tcg	gcc	tcc	act	cgt	gag	tgg	gct	att	aaa	455
Asn	Gly	Lys	Val	Val	Val	Ser	Ala	Ser	Thr	Arg	Glu	Trp	Ala	Ile	Lys	
100											105				110	
aag	cac	ctt	tat	agt	acc	aga	aat	gtg	gtg	gct	tgt	gag	agt	ata	gga	503
Lys	His	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asn	Val	Val	Ala	Cys	Glu	Ser	Ile	Gly	
115											120				125	
cga	gtg	ctg	gca	cag	aga	tgc	tta	gag	gcg	gga	atc	aac	ttc	atg	gtc	551
Arg	Val	Leu	Ala	Gln	Arg	Cys	Leu	Glu	Ala	Gly	Ile	Asn	Phe	Met	Val	
130											135				140	
tac	caa	cca	acc	ccg	tgg	gag	gca	gcc	tca	gac	tcg	atg	aaa	cga	cta	599
Tyr	Gln	Pro	Thr	Pro	Trp	Glu	Ala	Ala	Ser	Asp	Ser	Met	Lys	Arg	Leu	
145											150				155	
caa	agt	gcc	atg	aca	gaa	ggt	ggt	gtg	gtt	cta	cgg	gaa	cct	cag	aga	647

Gln Ser Ala Met Thr Glu Gly Gly Val Val Leu Arg Glu Pro Gln Arg
 165 170 175

atc tat gaa taa atggaagcat taattgtttt gaacatgtaa atataaatct 699
 Ile Tyr Glu
 180

gtcagccact acagccatca aaagagagca tctggaagaa cagccagctt ggaagttttta 759

cagcaataat gttgcagtgg aatattattt gtagttaagg tcatcctcct cccctttctg 819

ttttttaaa tcaagaacta cattctgccc ctctctggg cttcagaagc atctaagaaa 879

agcagtcatc aattataatt aactttcaaa gggcaagtca gaagttgttt ataaattaca 939

aaataaaggc atattatgaa ctctt 964

<210> 2

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Ala Leu Arg Ser Gln Phe Trp Gly Phe Ser Val Cys Arg Asn Pro
 1 5 10 15

Gly Cys Arg Phe Ala Ala Leu Ser Thr Ser Ser Glu Pro Ala Ala Lys
 20 25 30

Pro Glu Val Asp Pro Val Glu Asn Glu Ala Val Ala Pro Glu Phe Thr

35	40	45
Asn Arg Asn Pro Arg Asn Leu Glu Leu Leu Ser Val Ala Arg Lys Glu		
50	55	60
Arg Gly Trp Arg Thr Val Phe Pro Ser Arg Glu Phe Trp His Arg Leu		
65	70	75
Arg Val Ile Arg Thr Gln His His Val Glu Ala Leu Val Glu His Gln		
85	90	95
Asn Gly Lys Val Val Val Ser Ala Ser Thr Arg Glu Trp Ala Ile Lys		
100	105	110
Lys His Leu Tyr Ser Thr Arg Asn Val Val Ala Cys Glu Ser Ile Gly		
115	120	125
Arg Val Leu Ala Gln Arg Cys Leu Glu Ala Gly Ile Asn Phe Met Val		
130	135	140
Tyr Gln Pro Thr Pro Trp Glu Ala Ala Ser Asp Ser Met Lys Arg Leu		
145	150	155
Gln Ser Ala Met Thr Glu Gly Gly Val Val Leu Arg Glu Pro Gln Arg		
165	170	175
Ile Tyr Glu		

<210> 3

<211> 2216

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (7)..(1779)

<400> 3

gagggc atg gcg ggg gcc gtg ccg ggc gcc atc atg gac gag gac tac 48

Met Ala Gly Ala Val Pro Gly Ala Ile Met Asp Glu Asp Tyr

1 5 10

tac ggg agc gcg gcc gag tgg ggc gac gag gct gac ggc ggc cag cag 96

Tyr Gly Ser Ala Ala Glu Trp Gly Asp Glu Ala Asp Gly Gly Gln Gln

15 20 25 30

gag gat gat tct gga gaa gga gag gat gat gcg gag gtt cag caa gaa 144

Glu Asp Asp Ser Gly Glu Gly Glu Asp Asp Ala Glu Val Gln Gln Glu

35 40 45

tgc ctg cat aaa ttt tcc acc cgg gat tat atc atg gaa ccc tcc atc 192

Cys Leu His Lys Phe Ser Thr Arg Asp Tyr Ile Met Glu Pro Ser Ile

50 55 60

ttc aac act ctg aag agg tat ttt cag gca gga ggg tct cca gag aat 240

Phe Asn Thr Leu Lys Arg Tyr Phe Gln Ala Gly Gly Ser Pro Glu Asn

65 70 75

gtt atc cag ctc tta tct gaa aac tac acc gct gtg gcc cag act gtg 288

Val Ile Gln Leu Leu Ser Glu Asn Tyr Thr Ala Val Ala Gln Thr Val

80 85 90

aac ctg ctg gcc gag tgg ctc att cag aca ggt gtt gag cca gtg cag 336

Asn Leu Leu Ala Glu Trp Leu Ile Gln Thr Gly Val Glu Pro Val Gln

95 100 105 110

gtt cag gaa act gtg gaa aat cac ttg aag agt ttg ctg atc aaa cat	384		
Val Gln Glu Thr Val Glu Asn His Leu Lys Ser Leu Leu Ile Lys His			
115	120	125	
ttt gac ccc cgc aaa gca gat tct att ttt act gaa gaa gga gag acc	432		
Phe Asp Pro Arg Lys Ala Asp Ser Ile Phe Thr Glu Glu Gly Glu Thr			
130	135	140	
cca gcg tgg ctg gaa cag atg att gca cat acc acg tgg cgg gac ctt	480		
Pro Ala Trp Leu Glu Gln Met Ile Ala His Thr Thr Trp Arg Asp Leu			
145	150	155	
ttt tat aaa ctg gct gaa gcc cat cca gac tgt ttg atg ctg aac ttc	528		
Phe Tyr Lys Leu Ala Glu Ala His Pro Asp Cys Leu Met Leu Asn Phe			
160	165	170	
acc gtt aag ctt att tct gac gca ggg tac cag ggg gag atc acc agt	576		
Thr Val Lys Leu Ile Ser Asp Ala Gly Tyr Gln Gly Glu Ile Thr Ser			
175	180	185	190
gtg tcc aca gca tgc cag cag cta gaa gtg ttc tcg aga gtg ctc cgg	624		
Val Ser Thr Ala Cys Gln Gln Leu Glu Val Phe Ser Arg Val Leu Arg			
195	200	205	
acc tct cta gct aca att tta gat gga gga gaa gaa aac ctt gaa aaa	672		
Thr Ser Leu Ala Thr Ile Leu Asp Gly Gly Glu Glu Asn Leu Glu Lys			
210	215	220	

aat ctc cct gag ttt gcc aag atg gtg tgc cac ggg gag cac acg tac 720
 Asn Leu Pro Glu Phe Ala Lys Met Val Cys His Gly Glu His Thr Tyr
 225 230 235

ctg ttt gcc cag gcc atg atg tcc gtg ctg gcc cag gag gag cag ggg 768
 Leu Phe Ala Gln Ala Met Met Ser Val Leu Ala Gln Glu Glu Gln Gly
 240 245 250

ggc tcc gct gtg cgc agg atc gcc cag gaa gtg cag cgc ttt gcc cag 816
 Gly Ser Ala Val Arg Arg Ile Ala Gln Glu Val Gln Arg Phe Ala Gln
 255 260 265 270

gag aaa ggt cat gac gcc agt cag atc aca cta gcc ttg ggc aca gct 864
 Glu Lys Gly His Asp Ala Ser Gln Ile Thr Leu Ala Leu Gly Thr Ala
 275 280 285

gcc tcc tac ccc agg gcc tgc cag gct ctc ggg gcc atg ctg tcc aaa 912
 Ala Ser Tyr Pro Arg Ala Cys Gln Ala Leu Gly Ala Met Leu Ser Lys
 290 295 300

gga gcc ctg aac cct gct gac atc acc gtc ctg ttc aag atg ttc aca 960
 Gly Ala Leu Asn Pro Ala Asp Ile Thr Val Leu Phe Lys Met Phe Thr
 305 310 315

agc atg gac cct cct ccg gtt gaa ctt atc cgc gtt cca gcc ttc ctg 1008
 Ser Met Asp Pro Pro Val Glu Leu Ile Arg Val Pro Ala Phe Leu
 320 325 330

gac ctg ttc atg cag tca ctc ttt aaa cca ggg gct cgg atc aac cag 1056

Asp Leu Phe Met Gln Ser Leu Phe Lys Pro Gly Ala Arg Ile Asn Gln

335 340 345 350

gac cac aag cac aaa tac atc cac atc ttg gcg tac gca gca agc gtg 1104

Asp His Lys His Lys Tyr Ile His Ile Leu Ala Tyr Ala Ala Ser Val

355 360 365

gtt gag acc tgg aag aag aac aag cga gtg agc atc aat aaa gat gag 1152

Val Glu Thr Trp Lys Lys Asn Lys Arg Val Ser Ile Asn Lys Asp Glu

370 375 380

ctg aag tca acg tca aaa gct gtc gaa acc gtt cac aat ttg tgt tgc 1200

Leu Lys Ser Thr Ser Lys Ala Val Glu Thr Val His Asn Leu Cys Cys

385 390 395

aac gag aac aaa ggg gcc tct gaa cta gtg gca gaa ttg agc aca ctt 1248

Asn Glu Asn Lys Gly Ala Ser Glu Leu Val Ala Glu Leu Ser Thr Leu

400 405 410

tat cag tgt att agg ttt cca gtg gta gca atg ggt gtg ctg aag tgg 1296

Tyr Gln Cys Ile Arg Phe Pro Val Val Ala Met Gly Val Leu Lys Trp

415 420 425 430

gtg gat tgg act gta tca gaa cca agg tac ttt cag ctg cag act gac 1344

Val Asp Trp Thr Val Ser Glu Pro Arg Tyr Phe Gln Leu Gln Thr Asp

435 440 445

cat acc cct gtc cac ctg gcg ttg ctg gat gag atc agc acc tgc cac 1392

His Thr Pro Val His Leu Ala Leu Leu Asp Glu Ile Ser Thr Cys His

450

455

460

cag ctc ctg cac ccc cag gtc ctg cag ctg ctt gtt aag ctt ttt gag 1440

Gln Leu Leu His Pro Gln Val Leu Gln Leu Leu Val Lys Leu Phe Glu

465

470

475

act gag cac tcc cag ctg gac gtg atg gag cag ctt gag ttg aag aag 1488

Thr Glu His Ser Gln Leu Asp Val Met Glu Gln Leu Glu Leu Lys Lys

480

485

490

aca ctg ctg gac agg atg gtt cac ctg ctg agt cga ggt tat gta ctt 1536

Thr Leu Leu Asp Arg Met Val His Leu Leu Ser Arg Gly Tyr Val Leu

495

500

505

510

cct gtt gtc agt tac atc cga aag tgt ctg gag aag ctg gac act gac 1584

Pro Val Val Ser Tyr Ile Arg Lys Cys Leu Glu Lys Leu Asp Thr Asp

515

520

525

att tca ctc att cgc tat ttt gtc act gag gtg ctg gac gtc att gct 1632

Ile Ser Leu Ile Arg Tyr Phe Val Thr Glu Val Leu Asp Val Ile Ala

530

535

540

cct cct tat acc tct gac ttc gtg caa ctt ttc ctc ccc atc ctg gag 1680

Pro Pro Tyr Thr Ser Asp Phe Val Gln Leu Phe Leu Pro Ile Leu Glu

545

550

555

aat gac agc atc gca ggt acc atc aaa acg gaa ggc gag cat gac cct 1728

Asn Asp Ser Ile Ala Gly Thr Ile Lys Thr Glu Gly Glu His Asp Pro

560

565

570

gtg acg gag ttt ata gct cac tgc aaa tct aac ttc atc atg gtg aac 1776

Val Thr Glu Phe Ile Ala His Cys Lys Ser Asn Phe Ile Met Val Asn

575 580 585 590

taa tttagagcat cctccagagc tgaagcagaa cattccagaa cccgttgtgg 1829

aaaaaccctt tcaagaagct gtttaagag gctctggcag cgtctgaaa atggcaccc 1889

ctgggaggag gtggatgact tccttacaaa ggaaaatggt agcagcttca gtgagaaaact 1949

gcccttacaa acagtccctt ctctgctgtc aatccaatac tgctcccaa tcctgtttc 2009

agtgttcatt tccctcaagg caggcgctgg gctcccacga cccctcagga cagatctggc 2069

cgtcagccgc gggccgctgg gaactccact cgggaaactc ctttccaagc tgacctcagt 2129

tttctcacaa gaacccagtt agctgatgtt ttattgtaat tgtcttaatt tgctaagaac 2189

aagtaataag taaattttta aaaagcc 2216

<210> 4

<211> 590

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Ala Gly Ala Val Pro Gly Ala Ile Met Asp Glu Asp Tyr Tyr Gly
 1 5 10 15
 Ser Ala Ala Glu Trp Gly Asp Glu Ala Asp Gly Gly Gln Gln Glu Asp
 20 25 30
 Asp Ser Gly Glu Gly Glu Asp Asp Ala Glu Val Gln Gln Glu Cys Leu
 35 40 45
 His Lys Phe Ser Thr Arg Asp Tyr Ile Met Glu Pro Ser Ile Phe Asn
 50 55 60
 Thr Leu Lys Arg Tyr Phe Gln Ala Gly Gly Ser Pro Glu Asn Val Ile
 65 70 75 80
 Gln Leu Leu Ser Glu Asn Tyr Thr Ala Val Ala Gln Thr Val Asn Leu
 85 90 95
 Leu Ala Glu Trp Leu Ile Gln Thr Gly Val Glu Pro Val Gln Val Gln
 100 105 110
 Glu Thr Val Glu Asn His Leu Lys Ser Leu Leu Ile Lys His Phe Asp
 115 120 125
 Pro Arg Lys Ala Asp Ser Ile Phe Thr Glu Glu Gly Glu Thr Pro Ala
 130 135 140
 Trp Leu Glu Gln Met Ile Ala His Thr Thr Trp Arg Asp Leu Phe Tyr
 145 150 155 160
 Lys Leu Ala Glu Ala His Pro Asp Cys Leu Met Leu Asn Phe Thr Val
 165 170 175
 Lys Leu Ile Ser Asp Ala Gly Tyr Gln Gly Glu Ile Thr Ser Val Ser
 180 185 190
 Thr Ala Cys Gln Gln Leu Glu Val Phe Ser Arg Val Leu Arg Thr Ser
 195 200 205
 Leu Ala Thr Ile Leu Asp Gly Gly Glu Glu Asn Leu Glu Lys Asn Leu
 210 215 220
 Pro Glu Phe Ala Lys Met Val Cys His Gly Glu His Thr Tyr Leu Phe

225	230	235	240
Ala Gln Ala Met Met Ser Val Leu Ala Gln Glu Glu Gln Gly Gly Ser			
245	250	255	
Ala Val Arg Arg Ile Ala Gln Glu Val Gln Arg Phe Ala Gln Glu Lys			
260	265	270	
Gly His Asp Ala Ser Gln Ile Thr Leu Ala Leu Gly Thr Ala Ala Ser			
275	280	285	
Tyr Pro Arg Ala Cys Gln Ala Leu Gly Ala Met Leu Ser Lys Gly Ala			
290	295	300	
Leu Asn Pro Ala Asp Ile Thr Val Leu Phe Lys Met Phe Thr Ser Met			
305	310	315	320
Asp Pro Pro Pro Val Glu Leu Ile Arg Val Pro Ala Phe Leu Asp Leu			
325	330	335	
Phe Met Gln Ser Leu Phe Lys Pro Gly Ala Arg Ile Asn Gln Asp His			
340	345	350	
Lys His Lys Tyr Ile His Ile Leu Ala Tyr Ala Ala Ser Val Val Glu			
355	360	365	
Thr Trp Lys Lys Asn Lys Arg Val Ser Ile Asn Lys Asp Glu Leu Lys			
370	375	380	
Ser Thr Ser Lys Ala Val Glu Thr Val His Asn Leu Cys Cys Asn Glu			
385	390	395	400
Asn Lys Gly Ala Ser Glu Leu Val Ala Glu Leu Ser Thr Leu Tyr Gln			
405	410	415	
Cys Ile Arg Phe Pro Val Val Ala Met Gly Val Leu Lys Trp Val Asp			
420	425	430	
Trp Thr Val Ser Glu Pro Arg Tyr Phe Gln Leu Gln Thr Asp His Thr			
435	440	445	
Pro Val His Leu Ala Leu Leu Asp Glu Ile Ser Thr Cys His Gln Leu			
450	455	460	

Leu His Pro Gln Val Leu Gln Leu Leu Val Lys Leu Phe Glu Thr Glu
 465 470 475 480
 His Ser Gln Leu Asp Val Met Glu Gln Leu Glu Leu Lys Lys Thr Leu
 485 490 495
 Leu Asp Arg Met Val His Leu Leu Ser Arg Gly Tyr Val Leu Pro Val
 500 505 510
 Val Ser Tyr Ile Arg Lys Cys Leu Glu Lys Leu Asp Thr Asp Ile Ser
 515 520 525
 Leu Ile Arg Tyr Phe Val Thr Glu Val Leu Asp Val Ile Ala Pro Pro
 530 535 540
 Tyr Thr Ser Asp Phe Val Gln Leu Phe Leu Pro Ile Leu Glu Asn Asp
 545 550 555 560
 Ser Ile Ala Gly Thr Ile Lys Thr Glu Gly Glu His Asp Pro Val Thr
 565 570 575
 Glu Phe Ile Ala His Cys Lys Ser Asn Phe Ile Met Val Asn
 580 585 590

<210> 5

<211> 1620

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (217)..(597)

<400> 5

gttttctgc cgcgtccacc acaacctctg ctgtatcaga gggggccttc gccgcccgcg 60

cccccaccac cgccccctgcc gccatcgcca cctccgcccgc tgccgccttg gggccctcct 120

ccttcaccgc ccccttcacc acctctacac gttctaggcc ttctgtcctg gagaagaagc 180

tatagtcggtt ctcccttgtg ggcccggggc gcagcc atg gcg gac ggc ggc ggc 234

Met Ala Asp Gly Gly Gly

1

5

ggc ggg gga act ggc gcg gtg ggc ggc gga act agc cag gcc tct 282

Gly Gly Gly Thr Gly Ala Val Gly Gly Gly Thr Ser Gln Ala Ser

10

15

20

gcc ggg gca gcg act ggc gct act ggg gcc agc ggg ggc ggt ggc ccc 330

Ala Gly Ala Ala Thr Gly Ala Thr Gly Ala Ser Gly Gly Gly Pro

25

30

35

atc aac ccg gcc tcg ctg cct ccc ggc gac ccg cag ctc atc gct ctc 378

Ile Asn Pro Ala Ser Leu Pro Pro Gly Asp Pro Gln Leu Ile Ala Leu

40

45

50

atc gtg gag cag ctc aag agc cgg ggc ctt ttt gac agc ttc cgc cgg 426

Ile Val Glu Gln Leu Lys Ser Arg Gly Leu Phe Asp Ser Phe Arg Arg

55

60

65

70

gac tgc ctg gcc gac gtg gac acc aag cca gct tac caa aac ctg agg 474

Asp Cys Leu Ala Asp Val Asp Thr Lys Pro Ala Tyr Gln Asn Leu Arg

75

80

85

cag aaa gtg gat aat ttt gtg tca aca cat ctg gac aag cag gaa tgg 522
 Gln Lys Val Asp Asn Phe Val Ser Thr His Leu Asp Lys Gln Glu Trp
 90 95 100

aat cct acg atg aac aaa aac cag ttg cga aat ggt ctg agg cag agt 570
 Asn Pro Thr Met Asn Lys Gln Leu Arg Asn Gly Leu Arg Gln Ser
 105 110 115

gtg gtt cag ttg ggt gat tgt ggg tga gattgtcag taggaataac 617
 Val Val Gln Leu Gly Asp Cys Gly
 120 125

agctgctgg tgagaattac ccctaaaaag tgaaaatagc gtgagctgtatggtcagg 677

gatgttgaa gctggagtag acaggattat ttctcaggtgtggatccaaacttaacca 737

catcttcagg ccacaaatag aacgagcaat tcatgagttc ctggcgcccc agaaaaaaagc 797

agctgtgccgcacccctc cagagccccga aggccaggac cctccagctc catctcagga 857

cacttcctaa gaatacgcca gacacccccc gaaagctaat ttttgtgaa gaaatggatt 917

cggttacata agagtgcac ttcagactga agataggcca aggtcgtaatc tgatctcaag 977

atttcaacct tgaccatggg cagtgaccag attgaaaggg gagcaagttc ggcagtgaa 1037

gagttgaccg tgtcacccccc tgcattgtgc tgccatttgg ccagcctgtc caagggcatg 1097

acaccaagta gacactacag agagagaaac actacagcaa cccagggttg tcctgaaaca 1157

gacittata cttaaacatg gagactgcac atggacttta gggtttgtc tgtggataa 1217

acggaagcta cagtgagaac atagccagtc ccaaagacaa ttccaagaa aaatgacagt 1277

aaagatttagc tgggagtagt ctttgcacgt gcttatttga tactgtctc cagagtttgc 1337

aaaccagatt gtacaagtca ttagcgtagc atagctttaa agttgtgacc ttcttgtaca 1397

tgaatcttct agccagttc cttcccttg taacgaaaca tgaaatccta gaatgtatga 1457

gaagttcaga cattaggcat aaggaaactc gtttgcaggc tctctgtcca gggctgcttc 1517

ctgtcctgga ggggccagtg agtcttaggt atgtttat tattctcaca ttgtgtttt 1577

tttagaaaag tgaatggtca ataaatggct tatcttcat aat 1620

<210> 6

<211> 126

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Ala Asp Gly Gly Gly Gly Gly Thr Gly Ala Val Gly Gly

1

5

10

15

Gly Thr Ser Gln Ala Ser Ala Gly Ala Ala Thr Gly Ala Thr Gly Ala

20

25

30

特2000-034090

Ser Gly Gly Gly Pro Ile Asn Pro Ala Ser Leu Pro Pro Gly Asp

35

40

45

Pro Gln Leu Ile Ala Leu Ile Val Glu Gln Leu Lys Ser Arg Gly Leu

50

55

60

Phe Asp Ser Phe Arg Arg Asp Cys Leu Ala Asp Val Asp Thr Lys Pro

65

70

75

80

Ala Tyr Gln Asn Leu Arg Gln Lys Val Asp Asn Phe Val Ser Thr His

85

90

95

Leu Asp Lys Gln Glu Trp Asn Pro Thr Met Asn Lys Asn Gln Leu Arg

100

105

110

Asn Gly Leu Arg Gln Ser Val Val Gln Leu Gly Asp Cys Gly

115

120

125

<210> 7

<211> 1349

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (185)..(1042)

<400> 7

gtatTTccaa ggactccaaa gcgaggccgg ggactgaagg tgggtgtc gagccctctg 60

gcagagggtt aacctgggtc aaatgcacgg atttcacact cgtacagtta cgctctcccg 120

cggcacgtcc gcgaggactt gaagtccctga gcgctcaagt ttgtccgtag gtcgagagaa 180

ggcc atg gag gtg ccg cca ccg gca ccg cgg agc ttt ctc tgt aga gca 229

Met Glu Val Pro Pro Pro Ala Pro Arg Ser Phe Leu Cys Arg Ala

1

5

10

15

ttg tgc cta ttt ccc cga gtc ttt gct gcc gaa gct gtg act gcc gat 277

Leu Cys Leu Phe Pro Arg Val Phe Ala Ala Glu Ala Val Thr Ala Asp

20

25

30

tcg gaa gtc ctt gag gag cgt cag aag cgg ctt ccc tac gtc cca gag 325

Ser Glu Val Leu Glu Glu Arg Gln Lys Arg Leu Pro Tyr Val Pro Glu

35

40

45

ccc tat tac ccg gaa tct gga tgg gac cgc ctc cgg gag ctg ttt ggc 373

Pro Tyr Tyr Pro Glu Ser Gly Trp Asp Arg Leu Arg Glu Leu Phe Gly

50

55

60

aaa gat gaa cag cag aga att tca aag gac ctt gct aat atc tgt aag 421

Lys Asp Glu Gln Gln Arg Ile Ser Lys Asp Leu Ala Asn Ile Cys Lys

65

70

75

acg gca gct aca gca ggc atc att ggc tgg gtg tat ggg gga ata cca 469

Thr Ala Ala Thr Ala Gly Ile Ile Gly Trp Val Tyr Gly Ile Pro

80

85

90

95

gct ttt att cat gct aaa caa caa tac att gag cag agc cag gca gaa 517

Ala Phe Ile His Ala Lys Gln Gln Tyr Ile Glu Gln Ser Gln Ala Glu

100

105

110

att tat cat aac cgg ttt gat gct gtg caa tct gca cat cgt gct gcc 565

Ile Tyr His Asn Arg Phe Asp Ala Val Gln Ser Ala His Arg Ala Ala

115

120

125

aca cga ggc ttc att cgt tat ggc tgg cgc tgg ggt tgg aga act gca 613

Thr Arg Gly Phe Ile Arg Tyr Gly Trp Arg Trp Gly Trp Arg Thr Ala

130

135

140

gtg ttt gtg act ata ttc aac aca gtg aac act agt ctg aat gta tac 661

Val Phe Val Thr Ile Phe Asn Thr Val Asn Thr Ser Leu Asn Val Tyr

145

150

155

cga aat aaa gat gcc tta agc cat ttt gta att gca gga gct gtc acg 709

Arg Asn Lys Asp Ala Leu Ser His Phe Val Ile Ala Gly Ala Val Thr

160

165

170

175

gga agt ctt ttt agg ata aac gta ggc ctg cgt ggc ctg gtg gct ggt 757

Gly Ser Leu Phe Arg Ile Asn Val Gly Leu Arg Gly Leu Val Ala Gly

180

185

190

ggc ata att gga gcc ttg ctg ggc act cct gta gga ggc ctg ctg atg 805

Gly Ile Ile Gly Ala Leu Leu Gly Thr Pro Val Gly Gly Leu Leu Met

195

200

205

gca ttt cag aag tac tct ggt gag act gtt cag gaa aga aaa cag aag 853

Ala Phe Gln Lys Tyr Ser Gly Glu Thr Val Gln Glu Arg Lys Gln Lys

210

215

220

gat cga aag gca ctc cat gag cta aaa ctg gaa gag tgg aaa ggc aga 901
 Asp Arg Lys Ala Leu His Glu Leu Lys Leu Glu Glu Trp Lys Gly Arg
 225 230 235

cta caa gtt act gag cac ctc cct gag aaa att gaa agt agt tta cag 949
 Leu Gln Val Thr Glu His Leu Pro Glu Lys Ile Glu Ser Ser Leu Gln
 240 245 250 255

gaa gat gaa cct gag aat gat gct aag aaa att gaa gca ctg cta aac 997
 Glu Asp Glu Pro Glu Asn Asp Ala Lys Lys Ile Glu Ala Leu Leu Asn
 260 265 270

ctt cct aga aac cct tca gta ata gat aaa caa gac aag gac tga 1042
 Leu Pro Arg Asn Pro Ser Val Ile Asp Lys Gln Asp Lys Asp
 275 280 285

aagtgcctcg aacttcaaac tcactggaga gctgaaggga gctgccatgt ccgatgaatg 1102

ccaaacagaca ggccactctt tggtcagcct gctgacaaat ttaagtgcgt gtacctgtgg 1162

tggcagtggc ttgccttgt cttttcttt tcttttaac taagaatggg gctgttgtac 1222

tctcacttta ctatcccttc aatttaata catacttatg tttgtattaa tctatcaata 1282

tatgcataca tgaatatatc cacccaccta gatTTAAGC agtaaataaaa acatttcgca 1342

aaagatt 1349

<210> 8

<211> 285

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Glu Val Pro Pro Pro Ala Pro Arg Ser Phe Leu Cys Arg Ala Leu

1

5

10

15

Cys Leu Phe Pro Arg Val Phe Ala Ala Glu Ala Val Thr Ala Asp Ser

20

25

30

Glu Val Leu Glu Glu Arg Gln Lys Arg Leu Pro Tyr Val Pro Glu Pro

35

40

45

Tyr Tyr Pro Glu Ser Gly Trp Asp Arg Leu Arg Glu Leu Phe Gly Lys

50

55

60

Asp Glu Gln Gln Arg Ile Ser Lys Asp Leu Ala Asn Ile Cys Lys Thr

65

70

75

80

Ala Ala Thr Ala Gly Ile Ile Gly Trp Val Tyr Gly Gly Ile Pro Ala

85

90

95

Phe Ile His Ala Lys Gln Gln Tyr Ile Glu Gln Ser Gln Ala Glu Ile

100

105

110

Tyr His Asn Arg Phe Asp Ala Val Gln Ser Ala His Arg Ala Ala Thr

115

120

125

Arg Gly Phe Ile Arg Tyr Gly Trp Arg Trp Gly Trp Arg Thr Ala Val

130

135

140

Phe Val Thr Ile Phe Asn Thr Val Asn Thr Ser Leu Asn Val Tyr Arg

145

150

155

160

Asn Lys Asp Ala Leu Ser His Phe Val Ile Ala Gly Ala Val Thr Gly

165

170

175

Ser Leu Phe Arg Ile Asn Val Gly Leu Arg Gly Leu Val Ala Gly Gly

180	185	190
Ile Ile Gly Ala Leu Leu Gly Thr Pro Val Gly Gly Leu Leu Met Ala		
195	200	205
Phe Gln Lys Tyr Ser Gly Glu Thr Val Gln Glu Arg Lys Gln Lys Asp		
210	215	220
Arg Lys Ala Leu His Glu Leu Lys Leu Glu Glu Trp Lys Gly Arg Leu		
225	230	235
Gln Val Thr Glu His Leu Pro Glu Lys Ile Glu Ser Ser Leu Gln Glu		
245	250	255
Asp Glu Pro Glu Asn Asp Ala Lys Lys Ile Glu Ala Leu Leu Asn Leu		
260	265	270
Pro Arg Asn Pro Ser Val Ile Asp Lys Gln Asp Lys Asp		
275	280	285

<210> 9

<211> 1355

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (79)..(1068)

<400> 9

gatggcggct tcctagttag tcggcggctg atttagaagg aggttcaggc tacggtgagc 60

cgaagccaca caggagcc atg gaa gtg gca gag ccc agc agc ccc act gaa 111

Met	Glu	Val	Ala	Glu	Pro	Ser	Ser	Pro	Thr	Glu	
1											10
gag gag gag gag gaa gag gag cac tcg gca gag cct cgg ccc cgc act											159
Glu Glu Glu Glu Glu Glu His Ser Ala Glu Pro Arg Pro Arg Thr											
15											25
cgc tcc aat cct gaa ggg gct gag gac cgg gca gta ggg gca cag gcc											207
Arg Ser Asn Pro Glu Gly Ala Glu Asp Arg Ala Val Gly Ala Gln Ala											
30											40
agc gtg ggc agc cgc agc gag ggt gag ggt gag gcc gcc agt gct gat											255
Ser Val Gly Ser Arg Ser Glu Gly Glu Gly Glu Ala Ala Ser Ala Asp											
45											55
gat ggg agc ctc aac act tca gga gcc ggc cct aag tcc tgg cag gtg											303
Asp Gly Ser Leu Asn Thr Ser Gly Ala Gly Pro Lys Ser Trp Gln Val											
60											75
ccc ccg cca gcc cct gag gtc caa att cgg aca cca agg gtc aac tgt											351
Pro Pro Pro Ala Pro Glu Val Gln Ile Arg Thr Pro Arg Val Asn Cys											
80											90
cca gag aaa gtg att atc tgc ctg gac ctg tca gag gaa atg tca ctg											399
Pro Glu Lys Val Ile Ile Cys Leu Asp Leu Ser Glu Glu Met Ser Leu											
95											105
cca aag ctg gag tcg ttc aac ggc tcc aaa acc aac gcc ctc aat gtc											447
Pr Lys Leu Glu Ser Phe Asn Gly Ser Lys Thr Asn Ala Leu Asn Val											

110

115

120

tcc cag aag atg att gag atg ttc gtg cg_g aca aaa cac aag atc gac 495
 Ser Gln Lys Met Ile Glu Met Phe Val Arg Thr Lys His Lys Ile Asp

125

130

135

aaa agc cac gag ttt gca ctg gtg gtg gtg aac gat gac acg gcc tgg 543
 Lys Ser His Glu Phe Ala Leu Val Val Val Asn Asp Asp Thr Ala Trp
 140 145 150 155

ctg tct ggc ctg acc tcc gac ccc cgc gag ctc tgt agc tgc ctc tat 591
 Leu Ser Gly Leu Thr Ser Asp Pro Arg Glu Leu Cys Ser Cys Leu Tyr
 160 165 170

gat ctg gag acg gcc tcc tgt tcc acc ttc aat ctg gaa gga ctt ttc 639
 Asp Leu Glu Thr Ala Ser Cys Ser Thr Phe Asn Leu Glu Gly Leu Phe
 175 180 185

agc ctc atc cag cag aaa act gag ctt ccg gtc aca gag aac gtg cag 687
 Ser Leu Ile Gln Gln Lys Thr Glu Leu Pro Val Thr Glu Asn Val Gln
 190 195 200

acg att ccc ccg cca tat gtg gtc cgc acc atc ctt gtc tac agc cgt 735
 Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Val Val Arg Thr Ile Leu Val Tyr Ser Arg
 205 210 215

cca cct tgc cag ccc cag ttc tcc ttg acg gag ccc atg aag aaa atg 783
 Pro Pro Cys Gln Pro Gln Phe Ser Leu Thr Glu Pro Met Lys Lys Met
 220 225 230 235

ttc cag tgc cca tat ttc ttc ttt gac gtt gtt tac atc cac aat ggc 831
 Phe Gln Cys Pro Tyr Phe Phe Asp Val Val Tyr Ile His Asn Gly

240 245 250

act gag gag aag gag gag gag atg agt tgg aag gat atg ttt gcc ttc 879
 Thr Glu Glu Lys Glu Glu Glu Met Ser Trp Lys Asp Met Phe Ala Phe
 255 260 265

atg ggc agc ctg gat acc aag ggt acc agc tac aaa tat gag gtg gca 927
 Met Gly Ser Leu Asp Thr Lys Gly Thr Ser Tyr Lys Tyr Glu Val Ala
 270 275 280

ctg gct ggg cca gcc ctg gag ttg cac aac tgc atg gcg aaa ctg ttg 975
 Leu Ala Gly Pro Ala Leu Glu Leu His Asn Cys Met Ala Lys Leu Leu
 285 290 295

gcc cac ccc ctg cag cgg cct tgc cag agc cat gct tcc tac agc ctg 1023
 Ala His Pro Leu Gln Arg Pro Cys Gln Ser His Ala Ser Tyr Ser Leu
 300 305 310 315

ctg gag gag gag gat gaa gcc att gag gtt gag gcc act gtc tga 1068
 Leu Glu Glu Glu Asp Glu Ala Ile Glu Val Glu Ala Thr Val
 320 325 330

accatccctg tacatctgca ctttttgta caaggaagtc cttggcctaa agccttggtt 1128

ctcaaactgg gttccttggg acctccgggg tgggggggtt ccaggaggca cgtagggtac 1188

cttgcagggt cctaggaggg aaacccagga ttccaggagg gatcccagga actgtggca 1248

ccccattttct gtgtctccca gcccatttcc actcctagtt tgtcatggat aattttgtt 1308

cttccctgtg tgattttgc catcaaaata aaaatttgag actcggt 1355

<210> 10

<211> 329

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Glu Val Ala Glu Pro Ser Ser Pro Thr Glu Glu Glu Glu

1 5 10 15

Glu Glu His Ser Ala Glu Pro Arg Pro Arg Thr Arg Ser Asn Pro Glu

20 25 30

Gly Ala Glu Asp Arg Ala Val Gly Ala Gln Ala Ser Val Gly Ser Arg

35 40 45

Ser Glu Gly Glu Gly Glu Ala Ala Ser Ala Asp Asp Gly Ser Leu Asn

50 55 60

Thr Ser Gly Ala Gly Pro Lys Ser Trp Gln Val Pro Pro Pro Ala Pro

65 70 75 80

Glu Val Gln Ile Arg Thr Pro Arg Val Asn Cys Pro Glu Lys Val Ile

85 90 95

Ile Cys Leu Asp Leu Ser Glu Glu Met Ser Leu Pro Lys Leu Glu Ser

100 105 110

Phe Asn Gly Ser Lys Thr Asn Ala Leu Asn Val Ser Gln Lys Met Ile

115 120 125

Glu Met Phe Val Arg Thr Lys His Lys Ile Asp Lys Ser His Glu Phe
 130 135 140
 Ala Leu Val Val Val Asn Asp Asp Thr Ala Trp Leu Ser Gly Leu Thr
 145 150 155 160
 Ser Asp Pro Arg Glu Leu Cys Ser Cys Leu Tyr Asp Leu Glu Thr Ala
 165 170 175
 Ser Cys Ser Thr Phe Asn Leu Glu Gly Leu Phe Ser Leu Ile Gln Gln
 180 185 190
 Lys Thr Glu Leu Pro Val Thr Glu Asn Val Gln Thr Ile Pro Pro Pro
 195 200 205
 Tyr Val Val Arg Thr Ile Leu Val Tyr Ser Arg Pro Pro Cys Gln Pro
 210 215 220
 Gln Phe Ser Leu Thr Glu Pro Met Lys Lys Met Phe Gln Cys Pro Tyr
 225 230 235 240
 Phe Phe Phe Asp Val Val Tyr Ile His Asn Gly Thr Glu Glu Lys Glu
 245 250 255
 Glu Glu Met Ser Trp Lys Asp Met Phe Ala Phe Met Gly Ser Leu Asp
 260 265 270
 Thr Lys Gly Thr Ser Tyr Lys Tyr Glu Val Ala Leu Ala Gly Pro Ala
 275 280 285
 Leu Glu Leu His Asn Cys Met Ala Lys Leu Leu Ala His Pro Leu Gln
 290 295 300
 Arg Pro Cys Gln Ser His Ala Ser Tyr Ser Leu Leu Glu Glu Asp
 305 310 315 320
 Glu Ala Ile Glu Val Glu Ala Thr Val
 325

<210> 11

<211> 1543

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (29)..(730)

<400> 11

gctctggggc gcgggcatt tgttagta atg gca ggc gtt cgg tca ctg agg 52
 Met Ala Gly Val Arg Ser Leu Arg
 1 5

tgt agc aga gga tgc gct ggc ggc tgt gag tgc ggc gac aag ggc aaa 100
 Cys Ser Arg Gly Cys Ala Gly Gly Cys Glu Cys Gly Asp Lys Gly Lys
 10 15 20

tgc agc gac tcc tcg ctg ttg ggc aag aga ctc tcc gaa gac tcg agc 148
 Cys Ser Asp Ser Ser Leu Leu Gly Lys Arg Leu Ser Glu Asp Ser Ser
 25 30 35 40

cgc cac cag ctg ttg cag aag tgg gcg agc atg tgg agc tcc atg agc 196
 Arg His Gln Leu Leu Gln Lys Trp Ala Ser Met Trp Ser Ser Met Ser
 45 50 55

gaa gac gcg tcg gtg gcc gac atg gag agg gcg cag ctg gag gag gag 244
 Glu Asp Ala Ser Val Ala Asp Met Glu Arg Ala Gln Leu Glu Glu Glu
 60 65 70

gct gct gct gct gag gag agg ccg ctg gtg ttc ctg tgc tcc ggc tgc 292
 Ala Ala Ala Ala Glu Glu Arg Pro Leu Val Phe Leu Cys Ser Gly Cys

75 80 85

cgg cgg cgg ctg ggc gac tcg ctg agc tgg gtg gcc agc cag gag gac 340
 Arg Arg Pro Leu Gly Asp Ser Leu Ser Trp Val Ala Ser Gln Glu Asp
 90 95 100

acc aac tgc atc ctg ctt cgc tgt gtt tcc tgt aat gtt tct gtg gat 388
 Thr Asn Cys Ile Leu Leu Arg Cys Val Ser Cys Asn Val Ser Val Asp
 105 110 115 120

aag gaa cag aag cta tcc aaa cgt gaa aag gaa aat ggt tgc gtc ctt 436
 Lys Glu Gln Lys Leu Ser Lys Arg Glu Lys Glu Asn Gly Cys Val Leu
 125 130 135

gag act ttg tgc tgc gcg ggg tgc tca ctc aat ctt ggc tac gtg tac 484
 Glu Thr Leu Cys Cys Ala Gly Cys Ser Leu Asn Leu Gly Tyr Val Tyr
 140 145 150

aga tgc acg ccc aag aat ctt gat tac aag aga gac ttg ttt tgc ctc 532
 Arg Cys Thr Pro Lys Asn Leu Asp Tyr Lys Arg Asp Leu Phe Cys Leu
 155 160 165

agt gtt gaa gcc att gaa agt tat gtt tta ggg tcc tct gaa aag caa 580
 Ser Val Glu Ala Ile Glu Ser Tyr Val Leu Gly Ser Ser Glu Lys Gln
 170 175 180

att gtg tca gaa gat aaa gag ctt ttt aat ctt gaa agc aga gtt gaa 628
 Ile Val Ser Glu Asp Lys Glu Leu Phe Asn Leu Glu Ser Arg Val Glu
 185 190 195 200

ata gaa aag tct cta aca cag atg gaa gat gtc ttg aaa gca tta caa 676
 Ile Glu Lys Ser Leu Thr Gln Met Glu Asp Val Leu Lys Ala Leu Gln
 205 210 215

atg aag ctg tgg gag gcc gaa tcc aaa ttg tcc ttt gcc act tgt aaa 724
 Met Lys Leu Trp Glu Ala Glu Ser Lys Leu Ser Phe Ala Thr Cys Lys
 220 225 230

agc tga actctagtct gtgtcctcca ttctgcccccc gcccttcctc cccttatttg 780
 Ser

ttaaatgaag caacatagtg agacgtcgic tctacaaaaa aaaaaagaaa aaaaaaaaatt 840

agccaggcat gcgaaacgct gaggtgggag gatcagatga gcttgggagg ttgaggctgc 900

agtgagcctt ggtcatgccca ctactgcgtt ctagtctggg caacagatgt agaccttc 960

tcaaaaaaaaaa aacccaaaaat tgtagaatta cttctatagc tatattttat gataaagaag 1020

tgattgttc tcaaaatgc atttaaaga cgtttatgg tacttgtgg aattgggact 1080

taggagtttt gatttgata agaaactggg atgattttct gaacttttt tcctctgtat 1140

cacatttatt tactatTTT aaaaacttt acatTTaca cttgggacaa catttattat 1200

aatgataag aaaaatctta gaggtttgtc taccacagt gtcatggaa cttctctgaa 1260

aactaatcca taaagttccc tggagaaatt ggtcagaatg atctgtcaga accatggaa 1320

aacttgctca agagcagttg cttatatata gtaggatttt acttttcct gcttatgtac 1380

tactatatgc taaaaaaacc tggaggaata cttaccaaag aggagtaacc atctctgagg 1440

gtgggattct ggggaaattt ttgtttttt ctgtttcta taatgtgaaa ctttgttagt 1500

atgtatTTT ctaattgaag agaataaaga taaaacaaa gtg 1543

<210> 12

<211> 233

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

Met Ala Gly Val Arg Ser Leu Arg Cys Ser Arg Gly Cys Ala Gly Gly

1	5	10	15
---	---	----	----

Cys Glu Cys Gly Asp Lys Gly Lys Cys Ser Asp Ser Ser Leu Leu Gly

20	25	30
----	----	----

Lys Arg Leu Ser Glu Asp Ser Ser Arg His Gln Leu Leu Gln Lys Trp

35	40	45
----	----	----

Ala Ser Met Trp Ser Ser Met Ser Glu Asp Ala Ser Val Ala Asp Met

50	55	60
----	----	----

Glu Arg Ala Gln Leu Glu Glu Ala Ala Ala Glu Glu Arg Pro

65	70	75	80
----	----	----	----

Leu Val Phe Leu Cys Ser Gly Cys Arg Arg Pro Leu Gly Asp Ser Leu
 85 90 95
 Ser Trp Val Ala Ser Gln Glu Asp Thr Asn Cys Ile Leu Leu Arg Cys
 100 105 110
 Val Ser Cys Asn Val Ser Val Asp Lys Glu Gln Lys Leu Ser Lys Arg
 115 120 125
 Glu Lys Glu Asn Gly Cys Val Leu Glu Thr Leu Cys Cys Ala Gly Cys
 130 135 140
 Ser Leu Asn Leu Gly Tyr Val Tyr Arg Cys Thr Pro Lys Asn Leu Asp
 145 150 155 160
 Tyr Lys Arg Asp Leu Phe Cys Leu Ser Val Glu Ala Ile Glu Ser Tyr
 165 170 175
 Val Leu Gly Ser Ser Glu Lys Gln Ile Val Ser Glu Asp Lys Glu Leu
 180 185 190
 Phe Asn Leu Glu Ser Arg Val Glu Ile Glu Lys Ser Leu Thr Gln Met
 195 200 205
 Glu Asp Val Leu Lys Ala Leu Gln Met Lys Leu Trp Glu Ala Glu Ser
 210 215 220
 Lys Leu Ser Phe Ala Thr Cys Lys Ser
 225 230

<210> 13

<211> 1436

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (31)..(582)

<400> 13

acgtgaccca agccccagct tcgcgcaggg atg gag ccg gaa gag ggg acg ccc 54

Met Glu Pro Glu Glu Gly Thr Pro

1 5

ttg tgg cgg ctg cag aag ctg ccg gcc gag ctg ggc ccg cag ctt ctt 102

Leu Trp Arg Leu Gln Lys Leu Pro Ala Glu Leu Gly Pro Gln Leu Leu

10 15 20

cac aaa ata att gat ggc att tgt ggt cga gct tat cct gtg tac caa 150

His Lys Ile Ile Asp Gly Ile Cys Gly Arg Ala Tyr Pro Val Tyr Gln

25 30 35 40

gat tat cac act gtt tgg gaa tca gaa gaa tgg atg cac gtt tta gaa 198

Asp Tyr His Thr Val Trp Glu Ser Glu Glu Trp Met His Val Leu Glu

45 50 55

gat att gcc aaa ttt ttc aaa gcc ata gtt ggt aaa aac tta cct gat 246

Asp Ile Ala Lys Phe Phe Lys Ala Ile Val Gly Lys Asn Leu Pro Asp

60 65 70

gaa gag ata ttt cag cag ttg aat cag ttg aat tca ctt cat caa gaa 294

Glu Glu Ile Phe Gln Gln Leu Asn Gln Leu Asn Ser Leu His Gln Glu

75 80 85

act atc atg aaa tgc gtg aaa agt agg aaa gat gaa atc aaa cag gct 342

Thr Ile Met Lys Cys Val Lys Ser Arg Lys Asp Glu Ile Lys Gln Ala

90 95 100

ctg tca aga gaa ata gtt gct att tcc tct gca cag cta cag gat ttt 390

Leu Ser Arg Glu Ile Val Ala Ile Ser Ser Ala Gln Leu Gln Asp Phe

105 110 115 120

gat tgg cag gta aag ctt gca ctt tcc agt gac aag att gct gca tta 438

Asp Trp Gln Val Lys Leu Ala Leu Ser Ser Asp Lys Ile Ala Ala Leu

125 130 135

cga atg cca ctt tta agc ctg cat cta gat gta aaa gaa aat ggt gaa 486

Arg Met Pro Leu Leu Ser Leu His Leu Asp Val Lys Glu Asn Gly Glu

140 145 150

gta aaa cct tat tct att gaa atg agt aga gag gag ctg cag aat cta 534

Val Lys Pro Tyr Ser Ile Glu Met Ser Arg Glu Glu Leu Gln Asn Leu

155 160 165

ata cag tcc ttg gaa gca gcg aat aag gtg gtc ctg cag ttg aaa taa 582

Ile Gln Ser Leu Glu Ala Ala Asn Lys Val Val Leu Gln Leu Lys

170 175 180

ctggaaatga tgaataccag tcctatcaga tttattgct ccaacttata tggcagagtg 642

aatactgcgt gttcagaaac cttgtatgtt ctgtactgtt gcaccaggct gagaaagcag 702

caatattgat attataaaga taaaaattta tcaacattcc ttaacaggaa attacatgg 762

tgagaggaaa tgcataaaat gaaagatgaa aaatctatag tagcagttt tatttcatg 822

atgtttgc ctcatttatt aaatatttga gaaatcttg gagatacata gtttatttga 882

aagctaaaaa tagttctaa agtaatgtaa aaatataaag cacaaatata cttgaatatt 942

gcttaaagaa ttgtgtaat agcaacatat attatggata tatactttgt gatattttta 1002

aaaaataatt tttcaaaga atgtataagc tgcataatata actcaggaga ttccatgtct 1062

ttctcatatt tcagaggaaa gattataaaa tataaaattt cttagagaac acctcttgt 1122

cagagataaa caagaacaaa tactctaaac ttatgtgaac agtttgagt ttatgaattc 1182

tagaaactaa aatcaagaat acagaaaaat gaaaataaca ttttacttct gcgcctctat 1242

gttggggaaa cattgctctg ataaaaaata gctgtcatta tgcagttgt atattcaaatt 1302

atgagataag actatgtaca catccacttt tgttaataaa ctcaatattt aatactttt 1362

gatgttaaat tcattggaaa aacaaaccat ttgttaacctc agttaacttt aacaacaagc 1422

attctgagca aatg 1436

<210> 14

<211> 183

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Glu Pro Glu Glu Gly Thr Pro Leu Trp Arg Leu Gln Lys Leu Pro
 1 5 10 15

Ala Glu Leu Gly Pro Gln Leu Leu His Lys Ile Ile Asp Gly Ile Cys
 20 25 30

Gly Arg Ala Tyr Pro Val Tyr Gln Asp Tyr His Thr Val Trp Glu Ser
 35 40 45

Glu Glu Trp Met His Val Leu Glu Asp Ile Ala Lys Phe Phe Lys Ala
 50 55 60

Ile Val Gly Lys Asn Leu Pro Asp Glu Glu Ile Phe Gln Gln Leu Asn
 65 70 75 80

Gln Leu Asn Ser Leu His Gln Glu Thr Ile Met Lys Cys Val Lys Ser
 85 90 95

Arg Lys Asp Glu Ile Lys Gln Ala Leu Ser Arg Glu Ile Val Ala Ile
 100 105 110

Ser Ser Ala Gln Leu Gln Asp Phe Asp Trp Gln Val Lys Leu Ala Leu
 115 120 125

Ser Ser Asp Lys Ile Ala Ala Leu Arg Met Pro Leu Leu Ser Leu His
 130 135 140

Leu Asp Val Lys Glu Asn Gly Glu Val Lys Pro Tyr Ser Ile Glu Met
 145 150 155 160

Ser Arg Glu Glu Leu Gln Asn Leu Ile Gln Ser Leu Glu Ala Ala Asn
 165 170 175

Lys Val Val Leu Gln Leu Lys
 180

<210> 15

<211> 1357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (102)..(1244)

<400> 15

ggtttccggc gagagggcca gagtgagtgt ttacaccggc ggcagtgcg ccgggttcct 60

tccgcgggac ggggagaaaag agagagcgcg aaagagagag g atg tct ctc tca gac 116

Met Ser Leu Ser Asp

1 5

tgg cac ctg gcg gtg aag ctg gct gac cag cca ctt act cca aag tct 164

Trp His Leu Ala Val Lys Leu Ala Asp Gln Pro Leu Thr Pro Lys Ser

10 15 20

att ctt cgg ttg cca gag aca gaa ctg gga gaa tac tcg cta ggg ggc 212

Ile Leu Arg Leu Pro Glu Thr Glu Leu Gly Glu Tyr Ser Leu Gly Gly

25 30 35

tat agt att tca ttt ctg aag cag ctt att gct ggc aaa ctc cag gag 260

Tyr Ser Ile Ser Phe Leu Lys Gln Leu Ile Ala Gly Lys Leu Gln Glu

40 45 50

tct gtt cca gac cct gag ctg att gat ctg atc tac tgt ggt cgg aag 308

Ser Val Pro Asp Pro Glu Leu Ile Asp Leu Ile Tyr Cys Gly Arg Lys

55

60

65

ctt aaa gat gac cag aca ctt gac ttc tat ggc att caa cct ggg tcc 356

Leu Lys Asp Asp Gln Thr Leu Asp Phe Tyr Gly Ile Gln Pro Gly Ser

70

75

80

85

act gtc cat gtt ctg cga aag tcc tgg cct gaa cct gat cag aaa ccg 404

Thr Val His Val Leu Arg Lys Ser Trp Pro Glu Pro Asp Gln Lys Pro

90

95

100

gaa cct gtg gac aaa gtg gct gcc atg aga gag ttc cgg gtg ttg cac 452

Glu Pro Val Asp Lys Val Ala Ala Met Arg Glu Phe Arg Val Leu His

105

110

115

act gcc ctg cac agc agc tcc tct tac agg gag gcg gtc ttt aag atg 500

Thr Ala Leu His Ser Ser Ser Tyr Arg Glu Ala Val Phe Lys Met

120

125

130

ctc agc aat aag gag tct ctg gat cag atc att gtg gcc acc cca ggc 548

Leu Ser Asn Lys Glu Ser Leu Asp Gln Ile Ile Val Ala Thr Pro Gly

135

140

145

ctc agc agt gac cct att gct ctt ggg gtt ctc cag gac aag gac ctc 596

Leu Ser Ser Asp Pro Ile Ala Leu Gly Val Leu Gln Asp Lys Asp Leu

150

155

160

165

ttc tct gtc ttc gct gat ccc aat atg ctt gat acg ttg gtg cct gct 644

Phe Ser Val Phe Ala Asp Pro Asn Met Leu Asp Thr Leu Val Pro Ala

170

175

180

cac cca gcc ctc gtc aat gcc att gtc ctg gtt ctg cac tcc gta gca 692

His Pro Ala Leu Val Asn Ala Ile Val Leu Val Leu His Ser Val Ala

185

190

195

ggc agt gcc cca atg cct ggg act gac tcc tct tcc cgg agc atg ccc 740

Gly Ser Ala Pro Met Pro Gly Thr Asp Ser Ser Ser Arg Ser Met Pro

200

205

210

tcc agc tca tac cgg gat atg cca ggt ggc ttc ctg ttt gaa ggg ctc 788

Ser Ser Ser Tyr Arg Asp Met Pro Gly Gly Phe Leu Phe Glu Gly Leu

215

220

225

tca gat gat gag gat gac ttt cac cca aac acc agg tcc aca ccc tct 836

Ser Asp Asp Glu Asp Asp Phe His Pro Asn Thr Arg Ser Thr Pro Ser

230

235

240

245

agc agt act ccc agc tcc cgc cca gcc tcc ctg ggg tac agt gga gct 884

Ser Ser Thr Pro Ser Ser Arg Pro Ala Ser Leu Gly Tyr Ser Gly Ala

250

255

260

gct ggg ccc cgg ccc atc acc cag agt gag ctg gcc acc gcc ttg gcc 932

Ala Gly Pro Arg Pro Ile Thr Gln Ser Glu Leu Ala Thr Ala Leu Ala

265

270

275

ctg gcc agc act ccg gag agc agc tct cac aca ccg act cct ggc acc 980

Leu Ala Ser Thr Pro Glu Ser Ser Ser His Thr Pro Thr Pro Gly Thr

280

285

290

cag ggt cat tcc tca ggg acc tca cca atg tcc tct ggt gtc cag tca 1028
 Gln Gly His Ser Ser Gly Thr Ser Pro Met Ser Ser Gly Val Gln Ser
 295 300 305

ggg acg ccc atc acc aat gat ctc ttc agc caa gcc cta cag cat gcc 1076
 Gly Thr Pro Ile Thr Asn Asp Leu Phe Ser Gln Ala Leu Gln His Ala
 310 315 320 325

ctt cag gcc tct ggg cag ccc agc ctt cag agc cag tgg cag ccc cag 1124
 Leu Gln Ala Ser Gly Gln Pro Ser Leu Gln Ser Gln Trp Gln Pro Gln
 330 335 340

ctg cag cag cta cgt gac atg ggc atc cag gac gat gag ctg agc ctg 1172
 Leu Gln Gln Leu Arg Asp Met Gly Ile Gln Asp Asp Glu Leu Ser Leu
 345 350 355

cgg gcc ctg cag gcc acc ggt ggg gac atc caa gca gcc ctg gag ctc 1220
 Arg Ala Leu Gln Ala Thr Gly Gly Asp Ile Gln Ala Ala Leu Glu Leu
 360 365 370

atc ttt gct gga gga gcc cca tga actccctgct tcccctgaac cccccagcaag 1274
 Ile Phe Ala Gly Gly Ala Pro
 375 380

ttgcagaggc tactgccctt gggaggcact catgaaggtg cctccatctc tcccttcccc 1334

aatacacctg atggtaact ctc 1357

<210> 16

<211> 380

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Ser Leu Ser Asp Trp His Leu Ala Val Lys Leu Ala Asp Gln Pro

1

5

10

15

Leu Thr Pro Lys Ser Ile Leu Arg Leu Pro Glu Thr Glu Leu Gly Glu

20

25

30

Tyr Ser Leu Gly Gly Tyr Ser Ile Ser Phe Leu Lys Gln Leu Ile Ala

35

40

45

Gly Lys Leu Gln Glu Ser Val Pro Asp Pro Glu Leu Ile Asp Leu Ile

50

55

60

Tyr Cys Gly Arg Lys Leu Lys Asp Asp Gln Thr Leu Asp Phe Tyr Gly

65

70

75

80

Ile Gln Pro Gly Ser Thr Val His Val Leu Arg Lys Ser Trp Pro Glu

85

90

95

Pro Asp Gln Lys Pro Glu Pro Val Asp Lys Val Ala Ala Met Arg Glu

100

105

110

Phe Arg Val Leu His Thr Ala Leu His Ser Ser Ser Ser Tyr Arg Glu

115

120

125

Ala Val Phe Lys Met Leu Ser Asn Lys Glu Ser Leu Asp Gln Ile Ile

130

135

140

Val Ala Thr Pro Gly Leu Ser Ser Asp Pro Ile Ala Leu Gly Val Leu

145

150

155

160

Gln Asp Lys Asp Leu Phe Ser Val Phe Ala Asp Pro Asn Met Leu Asp

165

170

175

Thr Leu Val Pro Ala His Pro Ala Leu Val Asn Ala Ile Val Leu Val
 180 185 190
 Leu His Ser Val Ala Gly Ser Ala Pro Met Pro Gly Thr Asp Ser Ser
 195 200 205
 Ser Arg Ser Met Pro Ser Ser Ser Tyr Arg Asp Met Pro Gly Gly Phe
 210 215 220
 Leu Phe Glu Gly Leu Ser Asp Asp Glu Asp Asp Phe His Pro Asn Thr
 225 230 235 240
 Arg Ser Thr Pro Ser Ser Ser Thr Pro Ser Ser Arg Pro Ala Ser Leu
 245 250 255
 Gly Tyr Ser Gly Ala Ala Gly Pro Arg Pro Ile Thr Gln Ser Glu Leu
 260 265 270
 Ala Thr Ala Leu Ala Leu Ala Ser Thr Pro Glu Ser Ser Ser His Thr
 275 280 285
 Pro Thr Pro Gly Thr Gln Gly His Ser Ser Gly Thr Ser Pro Met Ser
 290 295 300
 Ser Gly Val Gln Ser Gly Thr Pro Ile Thr Asn Asp Leu Phe Ser Gln
 305 310 315 320
 Ala Leu Gln His Ala Leu Gln Ala Ser Gly Gln Pro Ser Leu Gln Ser
 325 330 335
 Gln Trp Gln Pro Gln Leu Gln Gln Leu Arg Asp Met Gly Ile Gln Asp
 340 345 350
 Asp Glu Leu Ser Leu Arg Ala Leu Gln Ala Thr Gly Gly Asp Ile Gln
 355 360 365
 Ala Ala Leu Glu Leu Ile Phe Ala Gly Gly Ala Pro
 370 375 380

<210> 17

<211> 1399

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (74)..(856)

<400> 17

aaaaagcgga cccgcggacg gtggcgtaa ggaaacgctg aggtcccgcg ctccccgacc 60

gaggatatac tcc atg aat aac cta aat gat ccc cca aat tgg aat atc 109

Met Asn Asn Leu Asn Asp Pro Pro Asn Trp Asn Ile

1 5 10

cgg cct aat tcc agg gcg gat ggt ggt gat gga agc agg tgg aat tat 157

Arg Pro Asn Ser Arg Ala Asp Gly Gly Asp Gly Ser Arg Trp Asn Tyr

15 20 25

gcc ctg ttg gtt cca atg ctg gga ttg gct gct ttt cgt tgg att tgg 205

Ala Leu Leu Val Pro Met Leu Gly Leu Ala Ala Phe Arg Trp Ile Trp

30 35 40

tct agg gag tcc cag aaa gaa gta gaa aaa gag aga gaa gcc tac cgt 253

Ser Arg Glu Ser Gln Lys Glu Val Glu Lys Glu Arg Glu Ala Tyr Arg

45 50 55 60

cgg aga act gct gct ttt caa cag gat ctg gaa gcc aag tac cac gcc 301

Arg Arg Thr Ala Ala Phe Gln Gln Asp Leu Glu Ala Lys Tyr His Ala

65

70

75

atg atc tca gaa aat cgg cgt gct gtc gct cag ttg tcc ttg gaa ctc 349

Met Ile Ser Glu Asn Arg Arg Ala Val Ala Gln Leu Ser Leu Glu Leu

80

85

90

gaa aag gaa caa aac aga act gct agt tac cga gaa gcc ctt atc tct 397

Glu Lys Glu Gln Asn Arg Thr Ala Ser Tyr Arg Glu Ala Leu Ile Ser

95

100

105

cag gga cgc aag ttg gta gaa gaa aag aag ctt ctg gaa cag gaa cgg 445

Gln Gly Arg Lys Leu Val Glu Glu Lys Lys Leu Leu Glu Gln Glu Arg

110

115

120

gcc cag gtg atg caa gaa aaa aga cag gtg cag cct ttg aga agt gcg 493

Ala Gln Val Met Gln Glu Lys Arg Gln Val Gln Pro Leu Arg Ser Ala

125

130

135

140

tat ttg agc tgc ctg caa agg gaa gaa aac tgg caa agg aga gcc agg 541

Tyr Leu Ser Cys Leu Gln Arg Glu Glu Asn Trp Gln Arg Arg Ala Arg

145

150

155

ctt ttg ctg aaa gaa ttt gaa gct gtt ctc aca gaa aga cag aat atc 589

Leu Leu Leu Lys Glu Phe Glu Ala Val Leu Thr Glu Arg Gln Asn Ile

160

165

170

tac tgc agt ctg ttt ctt cct cgc agc aag cgg ctg gag ata gag aag 637

Tyr Cys Ser Leu Phe Leu Pro Arg Ser Lys Arg Leu Glu Ile Glu Lys

175

180

185

agc tta ctg gtg cga gcg tcc gtc gac ccc gtc gcc gct gac cta gag 685
 Ser Leu Leu Val Arg Ala Ser Val Asp Pro Val Ala Ala Asp Leu Glu

190

195

200

atg gca gcc ggt ctc acc gac ata ttt cag cat gat aca tac tgt ggt 733
 Met Ala Ala Gly Leu Thr Asp Ile Phe Gln His Asp Thr Tyr Cys Gly
 205 210 215 220

gat gtc tgg aac acc aac aaa cgc cag aat ggc aga ctc atg tgg ctc 781
 Asp Val Trp Asn Thr Asn Lys Arg Gln Asn Gly Arg Leu Met Trp Leu
 225 230 235

tat ctc aaa tac tgg gaa ctc gtt gtc gaa ctg aag aag ttt aag aga 829
 Tyr Leu Lys Tyr Trp Glu Leu Val Val Glu Leu Lys Lys Phe Lys Arg
 240 245 250

gta gag gaa gcc ata cta gaa aag taa gacaaggatg aaatcaaact 876
 Val Glu Glu Ala Ile Leu Glu Lys

255

260

gcttttagtg actcgaggcc aggcagtcat gcgccttctg ggtctccggc gtcitccgtt 936

cccgtagtgc ccgtgtcatg gccacaccgt cacccttcag cagcgacctc cactccgccc 996

accgtctgag cagaagtgcg ccgaaggctc agagacagag ggtctccctcc cgatgctctg 1056

cccgtagtgg ggatatggtt tcttgaagca ttttaggct gccagtattg tattaagcag 1116

aacagtataa cctcgatatt tagctccagg gtaaaaatgg tttttaaaaa agtcaaatac 1176

aatactggtc cttagcacaa gtaatttct gtctgttca tcactcccta aataacttct 1236

cctcaaatta ttttctctg tcaccagatt acattaagaa tttgtcagat aatgtgtaga 1296

actgcataac aggtaataga aagtagtaat attatattat caagggtta tatTTaaag 1356

atctctctca ctccataaag gggaaatacc aagtgttct tgt 1399

<210> 18

<211> 260

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 18

Met Asn Asn Leu Asn Asp Pro Pro Asn Trp Asn Ile Arg Pro Asn Ser

1	5	10	15
---	---	----	----

Arg Ala Asp Gly Gly Asp Gly Ser Arg Trp Asn Tyr Ala Leu Leu Val

20	25	30
----	----	----

Pro Met Leu Gly Leu Ala Ala Phe Arg Trp Ile Trp Ser Arg Glu Ser

35	40	45
----	----	----

Gln Lys Glu Val Glu Lys Glu Arg Glu Ala Tyr Arg Arg Arg Thr Ala

50	55	60
----	----	----

Ala Phe Gln Gln Asp Leu Glu Ala Lys Tyr His Ala Met Ile Ser Glu

65	70	75	80
----	----	----	----

Asn Arg Arg Ala Val Ala Gln Leu Ser Leu Glu Leu Glu Lys Glu Gln

85	90	95
Asn Arg Thr Ala Ser Tyr Arg Glu Ala Leu Ile Ser Gln Gly Arg Lys		
100	105	110
Leu Val Glu Glu Lys Lys Leu Leu Glu Gln Glu Arg Ala Gln Val Met		
115	120	125
Gln Glu Lys Arg Gln Val Gln Pro Leu Arg Ser Ala Tyr Leu Ser Cys		
130	135	140
Leu Gln Arg Glu Glu Asn Trp Gln Arg Arg Ala Arg Leu Leu Leu Lys		
145	150	155
Glu Phe Glu Ala Val Leu Thr Glu Arg Gln Asn Ile Tyr Cys Ser Leu		
165	170	175
Phe Leu Pro Arg Ser Lys Arg Leu Glu Ile Glu Lys Ser Leu Leu Val		
180	185	190
Arg Ala Ser Val Asp Pro Val Ala Ala Asp Leu Glu Met Ala Ala Gly		
195	200	205
Leu Thr Asp Ile Phe Gln His Asp Thr Tyr Cys Gly Asp Val Trp Asn		
210	215	220
Thr Asn Lys Arg Gln Asn Gly Arg Leu Met Trp Leu Tyr Leu Lys Tyr		
225	230	235
Trp Glu Leu Val Val Glu Leu Lys Lys Phe Lys Arg Val Glu Glu Ala		
245	250	255
Ile Leu Glu Lys		
260		

<210> 19

<211> 1119

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (152)..(976)

<400> 19

ttagctgctc aagctggaga actgtcttcc ttcccgctt cctccgtgtc tgggttgggg 60

gatggggggg tctcaggcag ggatactcta gccccttgac tgctgttag accctgctgt 120

agctgctgct gctccctgcc cagccccagc c atg aaa ctg ccc aag ggg acc 172

Met Lys Leu Pro Lys Gly Thr

1 5

agg agc tct gtg tac ttt gca cag cac cca gaa aag gag cca ttg ccc 220

Arg Ser Ser Val Tyr Phe Ala Gln His Pro Glu Lys Glu Pro Leu Pro

10 15 20

tca agg cag gag gtc aag cag acc cct gtc atc atg gcc aag atc aaa 268

Ser Arg Gln Glu Val Lys Gln Thr Pro Val Ile Met Ala Lys Ile Lys

25 30 35

ggc ccg ggg ccc gcc aag tac ctc cgg cca tcc tgc acg ggc tac ata 316

Gly Pro Gly Pro Ala Lys Tyr Leu Arg Pro Ser Cys Thr Gly Tyr Ile

40 45 50 55

gat cat gac atc tcc atg ttc aag gca cca gct tat acc ctg cat agc 364

Asp His Asp Ile Ser Met Phe Lys Ala Pro Ala Tyr Thr Leu His Ser

60

65

70

cg_g ca_c tc_a ga_g a_a g_a cg_g at_g gt_g t_gc ca_c ag_c ag_c c_ct g_g g_ct tg_c 412
 Arg His Ser Glu Lys Arg Met Val Cys His Ser Ser Pro Gly Pro Cys

75

80

85

ta_t ct_c tt_g ga_t cc_c aa_a at_a ac_t cg_g tt_t gg_a at_g t_cc ag_c t_gc cc_g 460
 Tyr Leu Leu Asp Pro Lys Ile Thr Arg Phe Gly Met Ser Ser Cys Pro
 90 95 100

ca_g gt_c cc_c at_g ga_g ga_g cg_c at_c t_cc aa_a ct_g cg_c ct_g aa_a cc_c acc 508
 Gln Val Pro Met Glu Glu Arg Ile Ser Asn Leu Arg Leu Asn Pro Thr
 105 110 115

ct_c gc_a t_cc t_gc ca_g ta_c ta_c tt_t ga_g a_a g_a at_c ca_c cc_a cc_g gg_g ga_a 556
 Leu Ala Ser Cys Gln Tyr Tyr Phe Glu Lys Ile His Pro Pro Gly Glu
 120 125 130 135

cg_c ag_g g_ct cc_c ca_g ta_c ac_g tt_t gg_c ta_c cg_g cg_c cc_a ta_c ag_a gt_g 604
 Arg Arg Ala Pro Gln Tyr Thr Phe Gly Tyr Arg Arg Pro Tyr Arg Val
 140 145 150

at_g ga_c ct_c aa_c cc_g g_ct cc_c aa_c ca_g ta_c ca_g at_g cc_a ct_c tt_g ct_g 652
 Met Asp Leu Asn Pro Ala Pro Asn Gln Tyr Gln Met Pro Leu Leu
 155 160 165

gg_g cc_c aa_c cc_c ct_gc ag_c cg_a g_ct g_ct cc_c t_gc ta_c ag_t ct_g gg_c 700
 Gly Pro Asn Thr Pro Val Ser Arg Ala Ala Pro Cys Tyr Ser Leu Ala
 170 175 180

tcc agg gac aag aac tgg ttc tac aag gag gat gtg gca gga ggc cct 748
 Ser Arg Asp Lys Asn Trp Phe Tyr Lys Glu Asp Val Ala Gly Gly Pro

185 190 195

gga cct acc acg tac gcc cga cct gag cca tcc atc tat cag aac cgc 796
 Gly Pro Thr Thr Tyr Ala Arg Pro Glu Pro Ser Ile Tyr Gln Asn Arg
 200 205 210 215

agc cct act tac agc atg gcc aag cgc ttc gcc tac cct ctg gac ctc 844
 Ser Pro Thr Tyr Ser Met Ala Lys Arg Phe Ala Tyr Pro Leu Asp Leu
 220 225 230

acg cca cgg cct ggc ccc ggc tcc cac gag gtc cag cag gtc act gtg 892
 Thr Pro Arg Pro Gly Pro Gly Ser His Glu Val Gln Gln Val Thr Val
 235 240 245

cac aag ccc cac atc cct gct ttc acc atg ggc atc aag cac tca ctc 940
 His Lys Pro His Ile Pro Ala Phe Thr Met Gly Ile Lys His Ser Leu
 250 255 260

cac ctg tgc cca ctg gtc atc gac att cgt gac tga ggccctcttt 986
 His Leu Cys Pro Leu Val Ile Asp Ile Arg Asp
 265 270 275

ggggcactca ctgccccctca tccccagaaa ttatTTTctt acaccaaatt gagcaatttg 1046

accaagattt ctagtagcag agccggtacc tgctgagtgt ccggcacaca gaagacatta 1106

gagatacatt ttc

1119

<210> 20

<211> 274

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 20

Met Lys Leu Pro Lys Gly Thr Arg Ser Ser Val Tyr Phe Ala Gln His

1 5 10 15

Pro Glu Lys Glu Pro Leu Pro Ser Arg Gln Glu Val Lys Gln Thr Pro

20 25 30

Val Ile Met Ala Lys Ile Lys Gly Pro Gly Pro Ala Lys Tyr Leu Arg

35 40 45

Pro Ser Cys Thr Gly Tyr Ile Asp His Asp Ile Ser Met Phe Lys Ala

50 55 60

Pro Ala Tyr Thr Leu His Ser Arg His Ser Glu Lys Arg Met Val Cys

65 70 75 80

His Ser Ser Pro Gly Pro Cys Tyr Leu Leu Asp Pro Lys Ile Thr Arg

85 90 95

Phe Gly Met Ser Ser Cys Pro Gln Val Pro Met Glu Glu Arg Ile Ser

100 105 110

Asn Leu Arg Leu Asn Pro Thr Leu Ala Ser Cys Gln Tyr Tyr Phe Glu

115 120 125

Lys Ile His Pro Pro Gly Glu Arg Arg Ala Pro Gln Tyr Thr Phe Gly

130 135 140

Tyr Arg Arg Pro Tyr Arg Val Met Asp Leu Asn Pro Ala Pro Asn Gln

145 150 155 160

Tyr Gln Met Pro Leu Leu Leu Gly Pro Asn Thr Pro Val Ser Arg Ala
 165 170 175
 Ala Pro Cys Tyr Ser Leu Ala Ser Arg Asp Lys Asn Trp Phe Tyr Lys
 180 185 190
 Glu Asp Val Ala Gly Gly Pro Gly Pro Thr Thr Tyr Ala Arg Pro Glu
 195 200 205
 Pro Ser Ile Tyr Gln Asn Arg Ser Pro Thr Tyr Ser Met Ala Lys Arg
 210 215 220
 Phe Ala Tyr Pro Leu Asp Leu Thr Pro Arg Pro Gly Pro Gly Ser His
 225 230 235 240
 Glu Val Gln Gln Val Thr Val His Lys Pro His Ile Pro Ala Phe Thr
 245 250 255
 Met Gly Ile Lys His Ser Leu His Leu Cys Pro Leu Val Ile Asp Ile
 260 265 270
 Arg Asp

【図面の簡単な説明】

【図1】

クローンHP02901がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質のアミノ酸配列を比較した図である。

【図2】

クローンHP03314がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエTH1蛋白質のアミノ酸配列を比較した図である。

【書類名】 図面

【図1】

HP02901	1"	MAIRSQFWGTSVCRNPGCRTAALSTSEPAAKPEVDPTNEAVAPEF-TNRPNRLLLS MRSARPLTSARVLIHKIELTTQASIEVVINJPNRNLRLR
DMHypo		
HP02901	60"	VARKERGWRTVTPSREFWHLRVTRTQHHVEALVEHQNGKVVBASTREWALKHLYSTR IAYKPVGYHLEKPGRSYWTILEINTSGRYVSGDVXHFENGTLISAATSEWAIKQOLYKTIN
DMHypo	43"	
HP02901	120"	NVACESIGRVLAQRCLEAGINFMVQOPTPWEAASDSMRQLQSAMTEGGVVIREPORLVE DTSAFVNLLGRVLAQRCLQSGITENTCNVEA--VPGSKLQKLQLQTIQDNGVSEFKEPSRLPN
DMHypo	103"	

〔圖2〕

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている完全長cDNAを含むDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18または20のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19の翻訳領域の塩基配列を有するDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体。

【選択図】 なし

出願人履歴情報

識別番号 [396020800]

1. 変更年月日 1998年 2月24日

[変更理由] 名称変更

住 所 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
氏 名 科学技術振興事業団



•